

JULKAISTU NUMEROSSA 4/2015
LÄÄKEHOITOJEN ARVIOINTI

Idarusitsumabi on ensimmäinen vastalääke suoran vaikutusmekanismin verenohennuslääkkeelle

Ulla Härkönen, Vesa Kiviniemi, Karri Penttilä / Kirjoitettu 10.2.2016 / Julkaistu 19.2.2016



Euroopan komissio myönsi idarusitsumabille myyntiluvan joulukuussa 2015, ja Fimea julkaisi idarusitsumabin hoidollisia ja taloudellisia vaikutuksia käsittelevän arviointiraportin viikkoa myöhemmin. Dabigatraani on ensimmäinen suoran vaikutusmekanismin omaava verenohennuslääke, jolle on nyt olemassa spesifinen vastalääke.

Kevästä 2014 lähtien Fimea on kehittänyt hoidollisen ja taloudellisen arvioinnin prosessia uusille sairaalakäyttöön tarkoitetuille lääkkeille. Tavoitteena on yhtenäistää sairaalalääkkeiden käyttöönottoon liittyviä menettelyjä, vähentää sairaaloiden päällekkäistä työtä ja edistää alueellisesti yhdenvertaista hoidon saatavuutta.

Vuonna 2015 prosessin kehittäminen eteni pilotointivaiheeseen, ja neljännen pilottiarvioinnin aiheeksi valikoitui idarusitsumabi. Tässä pilottiprojektissa testattiin arvioinnin oikea-aikaisuutta, ja arvointiraportti julkaistiin lähes samaan aikaan, kun arvioitava lääke sai myyntiluvan. Lisäksi aihevalintaan vaikutti idarusitsumabin innovatiivisuus. Kyseessä on ensimmäinen vastalääke suoran vaikutusmekanismin verenohennuslääkkeelle.

Dabigatraanin vastalääkkeelle on tarvetta

Dabigatraani on ollut käytössä vuodesta 2011 lähtien pitkäaikaishoidossa aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn eteisvärinäpotilailla. Tällä hetkellä dabigatraani on ainoa suoran vaikutusmekanismin verenohennuslääke, jolle on saatavilla spesifinen vastalääke. Tämä mahdollistaa antikoagulaatiovaikutuksen kumoamisen hätätilanteessa, kuten henkeä uhkaavan verenvuodon tai kiireellisen invasiivisen toimenpiteen yhteydessä.

Antikoagulaatiovaikutuksen nopealle kumoamiselle ilmaantuu säännöllisesti tarvetta, vaikka henkeä uhkaavia vuotoja esiintyy vuosittain vain 1,2–1,5 %:lla dabigatraania käyttävistä potilaista.

Idarusitsumabi dabigatraanin vastalääkkeenä

Idarusitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-ainefragmentti, joka sitoutuu voimakkaasti ja spesifisesti dabigatraaniin ja sen metaboliitteihin ja neutraloi niiden antikoagulaatiovaikutuksen. Se annostellaan laskimoon kahtena peräkkäisenä infuusiona (2 x 2,5 g / 50 ml), kumpikin 5–10 minuutin aikana, tai bolusinjektiona. Idarusitsumabi on tarkoitettu dabigatraania käyttäville potilaille, joilla on hallitsematon tai henkeä uhkaava verenvuoto tai jotka joutuvat kiireelliseen toimenpiteeseen tai hätäleikkaukseen.

Tutkimusnäyttö idarusitsumabin vaikutuksista perustuu toistaiseksi yhteen vaiheen I satunnaistettuun tutkimukseen sekä yhteen vaiheen III prospektiiviseen kohorttitutkimukseen (RE-VERSE AD). Tästä kohorttitutkimuksesta on toistaiseksi julkaistu välianalyysin tulokset, jotka perustuvat 90 potilaan aineistoon.

Idarusitsumabin vaikuttavuus

RE-VERSE AD -tutkimuksessa ensisijaisena tulosuuttujana oli laboratorioarvoihin perustuva dabigatraanin vaikutuksen kumoutuminen. Tutkimusnäytön perusteella idarusitsumabi kumoaa dabigatraanin antikoagulaatiovaikutuksen kaikilla potilailla kokonaan minuuttien kuluessa idarusitsumabi-infuusiosta. Lisäksi sitoutumattoman dabigatraanin pitoisuus plasmassa säilyi matalana (alle 20 ng/ml) 24 tuntia idarusitsumabi-infuusion jälkeen 79 %:lla potilaista. Kliinisen arvion perusteella vuodon tyrehtymisen mediaaniaika oli 11,4 tuntia niillä potilailla, joilla oli hallitsematon verenvuoto. Potilailla, joille tehtiin kiireellinen toimenpide, verenvuodon tyrehtyminen toimenpiteen aikana oli kliinisen arvion mukaan normaalia 92 %:lla potilaista ja lievästi tai kohtalaisesti viivästynyttä 8 %:lla potilaista.

Idarusitsumabin turvallisuus

Idarusitsumabihoidon haitoista on hyvin rajallisesti tutkimustietoa. Toistaiseksi tutkimustieto viittaa vähäisiin haittavaikutuksiin, mutta lääkkeen aiheuttamaa yliherkkyyssairauksien mahdollisuutta ei voida sulkea pois. RE-VERSE AD -tutkimuksessa 18 potilasta (20 %) kuoli 0–101 vuorokautta idarusitsumabi-infuusion jälkeen. Yhtäkään näistä kuolemantapauksista ei voitu suoranaisesti pitää idarusitsumabihoidon haittatapahtumina, vaan tapahtumat voitiin yhdistää hoitotilanteeseen, potilaan sairauteen tai muihin samanaikaisiin liitännäissairauksiin.

Idarusitsumabihoidon kustannukset

Idarusitsumabin taloudellinen arviointi perustui soveltuvin osin myyntiluvan haltijan toimit-tamiin arvioihin. Idarusitsumabihoidon potilaskohtainen arvioitu lääkekustannus on noin 2 500 euroa. Budjettivaikutuksen arvioinnissa idarusitsumabihoidon oletettiin vähentävän verituotteiden sekä erityisesti hyyttymistekijöiden käyttötarvetta. Tällöin idarusitsumabihoidon potilaskohtainen lisäkustannus on noin 1 000–1 700 euroa verrattuna tilanteeseen, jossa idarusitsumabia ei käytetä. Mikäli idarusitsumabihoidon oletetaan vähentävän vuodeosasto- ja tehohoitopäiviä, hoito voi säästää kokonaiskustannuksia. Laskelmissa käytettyjä oletuksia ei tutkimusnäytön rajallisuuden vuoksi voitu varmentaa.

Fimean arvion mukaan idarusitsumabihoitoa tulisi saamaan vuosittain Suomessa noin 100 potilasta. Todennäköinen budjettivaikutus (lisäkustannus) on noin 100 000–170 000 euroa vuodessa, mikäli hoito ei vaikuta vuodeosasto- tai tehohoitopäivien määrään.

Arviointiryhmän johtopäätökset

Fimean arvioinnin perusteella idarusitsumabin käyttö sen käyttöaiheen mukaisesti vaikuttaa hoidollisesta ja taloudellisesta näkökulmasta järkevältä.



Ulla Härkönen

LL, TtM
Tutkijalääkäri, Fimea



Vesa Kiviniemi

FL
Tilastotieteilijä, Fimea



Karri Penttilä

Karri Penttilä LT, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

Uutta lääkkeitä: Edoksabaani

(http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/4_2015/vain-verkossa/uutta-laakkeista-edoksabaani)

Hammastoimenpiteet suoria antikoagulantteja käyttävillä potilailla

(http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/4_2015/muut-palstat/hammastoimenpiteet-suoria-antikoagulantteja-kayttavilla-potilailla)

KIRJALLISUUTTA

Härkönen U, ym. **Idarusitsumabi verenohennuslääke dabigatraanin vaikutuksen kumoamisessa**. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7/2015. Kuopio: Fimea 2015.

(http://www.fimea.fi/documents/160140/1153780/KAI+7_2015.pdf/48451b54-682e-47a1-bcea-c4631add26e4)

Härkönen U, ym. **Uudet sairaalalääkkeet arviointiin**. Sic! 2015; 5(3): 46–7. (/3_2015/uudet_sairaalalaakkeet_arviointiin)

Idarusitsumabin valmisteyhteenveto (Praxbind®, 1.12.2015).

(http://www.ema.europa.eu/docs/fi_FI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003986/WC500197462.pdf)